



JURNAL ILMU KEFARMASIAN INDONESIA

Volume 10. Nomor 2. September 2012

DAFTAR ISI | CONTENTS

- 81 GALUH WIDIYARTI, ANDINI SUNDOWO
Free Radical Scavenging Activity and Antihyperglycemic Potency of Various Gambier Extracted from Several Indonesian Markets
- 87 YUNITA ARIAN SANI ANWAR, BURHANUDDIN
Pengaruh Komposisi Media terhadap Aktivitas dan Karakter Enzim Tanin Asil Hidrolase dari *Aspergillus niger*
- 93 GUNAWAN PRAMUDJI WIDODO, RINA HEROWATI, BETA K PRAMUDYAWARDHANI
Efek Hipoglikemik Kombinasi Infus Daun Talok dengan Metformin dan Glibenklamid pada Tikus Diabetes yang Diinduksi Na₂EDTA
- 99 MUHAMMAD DA'I, UMAR ANGGARA JENIE, SUPARDJAN AM, EDY MEIYANTO, MASASHI KAWAICHI
Pengaruh Perlakuan PGV-1, PGV-0 dan Kurkumin terhadap Protein yang Terlibat dalam Siklus Sel Fase G2-M dan Apoptosis pada Sel Kanker Payudara T47D
- 111 YUSI ANGGRIANI, AGUS PURWANGGANA, AHMAD SUBHAN, RIA PUSPITA WARDHANI
Evaluasi Penggunaan dan Biaya Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Rawat Inap di IRNA-B Rumah Sakit Umum Pusat X Periode Juli-Desember 2010
- 119 AGATHA BUDI SUSIANA LESTARI
Optimasi Kecepatan dan Waktu Pencampuran dalam Pembuatan Emulgel Ekstrak Teh Hijau
- 126 LATIFAH RAHMAN, HUSNUL WARNIDA, NATSIR DUJDE
Pengaruh Fermentasi Sari Kedelai dengan *Lactobacillus* sp. terhadap Kadar dan Profil Kromatografi Lapis Tipis Genistein serta Formulasinya dalam Granul Efervesen
- 132 IDAH RUSIDAH, WAHONO SUMARYONO, SILVIA SURINI
Preparasi Mikosfer Fraksi Etil Asetat Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dengan Metode Semprot Kering
- 138 HANIF NASIATUL BAROROH, WARSINAH, HARWOKO
Aktivitas Fraksi Protein *Jatropha curcas* sebagai Antikanker terhadap Ekspresi p53 pada Kulit Mencit pasca Pemaparan DMBA dan UVB
- 144 ENDAH SRI SUNARSIH, LUKMAN HAKIM, SUMANTRI
Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Teofilin dan Metabolitnya dalam Darah Tikus yang Diinduksi Bunga Kubis (*Brassica oleracea* var *Botrytis* L.)
- 150 WARSINAH, SISMINDARI, RATNA ASMAH SUSIDARTI
Pemacuan Apoptosis oleh Fraksi Kloroform Kulit Batang *Bruguiera gymnorhiza* pada Sel Kanker Rahim HeLa
- 155 ZAUHANI KUSNUL
Efek Sitotoksik dan Antiproliferatif Ekstrak Propolis terhadap Kultur Sel HeLa Melalui Penghambatan Aktivitas NFkB
- 163 MAX JOSEPH HERMAN, IDA DIANA SARI
Analysis of Drug Related Problems in Five Hospitals Conducted in 2010



JURNAL ILMU KEFARMASIAN INDONESIA

Indonesian Journal of Pharmaceutical Sciences

Penanggung Jawab

Prof. Dr. Wahono Sumaryono, Apt.

DEWAN EDITOR/ EDITORIAL BOARD

Ketua Editor/ Chief Editor

Prof. (ris) Swasono R. Tamat, M. Sc., Ph.D., Apt.

Sekretaris Editor/ Secretary

Sesilia Andriani Keban, M.Si., Apt.

Bendahara

Afiati Muflihah, S.Farm., Apt.

Anggota Dewan Editor/ Board Member

- | | |
|---|--|
| Prof. Dr. Hirotaka Shibuya (Fukuyama University, Japan) | Prof. Ab. Fatah Ab. Rahman, Pharm.D. (Universiti Sains Malaysia) |
| Prof. Dr. Lukman Hakim, M. Sc., Apt. (UGM) | Prof. (ris) Dr. L. Broto S. Kardono, Apt. (LIPI) |
| Prof. Dr. Sudana Atmawidjaja, DEA., Apt. (FFUP) | Prof. Dr. Shirley Kumala, M.Biomed., Apt. (FFUP) |
| Prof. Ernawati Sinaga, M.S., Apt. (UNAS) | Prof. Dr. Partomuan Simanjuntak, M.Sc., APU (LIPI) |
| Dr. Linda Maura Sitanggang, Apt. (DEPKES) | Dr. Teti Indrawati, MS., Apt. (ISTN) |
| Prof. Dr. Zullies Ikawati, Apt. (UGM) | Prof. Dr. Maksum Radji, M.Biomed., Apt. (UI) |
| Dr. Syamsudin, M.Biomed., Apt. (FFUP) | Prof. Dr. Sukardiman, M.S., Apt. (FF-UNAIR) |
| Dr. Enade P. Istyastono, M.Sc., Ph.D., Apt. (USD) | Dr. Deni Rahmat, Apt. (FFUP) |
| Dr. Dian Ratih, M.Biomed., Apt. (FFUP) | Dr. Ros Sumarny, M.S., Apt. (FFUP) |
| Dra. Zuhelmi Aziz, M.Si., Apt. (FFUP) | Dra. Umi Mawarti, M.Si. (FFUP) |
| Drs. I. Wayan Redja, M.Chem., Apt. (FFUP) | |

Editor Teknik dan Pelaksana/ Technical and Executive Editor

Nur Miftahurrohman, M.Si., Apt.

Rininta Firdaus, M.Sc., Apt.

Gideon Poltak H. Panjaitan, A.md.

Administrasi & Distribusi/ Administration & Distribution

Rusmanah, Sukarna

Mitra Bebestari/ Peer Reviewer

Daftar nama Mitra Bebestari akan dicantumkan pada halaman Ucapan Terima Kasih pada nomor terakhir dari setiap volume.

Penerbit

Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Jakarta

Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia, terbit sejak 2003, memuat artikel terseleksi dari hasil penelitian dan kajian pustaka berbasis pengetahuan yang terkait dengan bidang kefarmasian. Artikel berasal dari penulis yang berafiliasi dengan universitas, Badan Penelitian dan Pengembangan Departemen, Lembaga Penelitian Non-Departemen (LPND), atau lembaga lain yang memiliki aktivitas dalam riset, ilmu pengetahuan dan teknologi. Setiap naskah yang diterima Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia akan ditelaah oleh Mitra Bebestari dan Dewan Editor.

Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia terbit 2 (dua) kali dalam setahun, pada bulan April dan September. Surat menyurat mengenai pengiriman naskah dan untuk berlangganan ditujukan kepada:

Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia
Fakultas Farmasi Universitas Pancasila
Srengseng Sawah, Jagakarsa
Jakarta 12640
Telepon/Faksimili (021) 7864727
Website/ E-mail: jifi.ffup.org ; jifi.care@gmail.com
Percetakan: C.V. Aryo Mas

DAFTAR ISI VOLUME 10

Nomor 2

September 2012

Free Radical Scavenging Activity and Antihyperglycemic Potency of Various Gambier Extracted from Several Indonesian Markets Galuh Widiyarti, Andini Sundowo	81-86
Pengaruh Komposisi Media terhadap Aktivitas dan Karakter Enzim Tanin Asil Hidrolase dari <i>Aspergillus niger</i> Yunita Arian Sani Anwar, Burhanuddin	87-92
Efek Hipoglikemik Kombinasi Infus Daun Talok dengan Metformin dan Glibenklamid pada Tikus Diabetes yang Diinduksi Na₂EDTA Gunawan Pramudji Widodo, Rina Herowati, Beta K Pramudyawardhani.....	93-98
Pengaruh Perlakuan PGV-1, PGV-0 dan Kurkumin terhadap Protein yang Terlibat dalam Siklus Sel Fase G2-M dan Apoptosis pada Sel Kanker Payudara T47D Muhammad Da'i, Umar Anggara Jenie, Supardjan Am, Edy Meiyanto, Masashi Kawaichi.....	99-110
Evaluasi Penggunaan dan Biaya Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Rawat Inap di IRNA-B Rumah Sakit Umum Pusat X Periode Juli-Desember 2010 Yusi Anggriani, Agus Purwanggana, Ahmad Subhan, Ria Puspita Wardhani.....	111-118
Optimasi Kecepatan dan Waktu Pencampuran dalam Pembuatan Emulgel Ekstrak Teh Hijau Agatha Budi Susiana Lestari.....	119-125
Pengaruh Fermentasi Sari Kedelai dengan <i>Lactobacillus</i> sp. terhadap Kadar dan Profil Kromatografi Lapis Tipis Genistein serta Formulasinya dalam Granul Efervesen Latifah Rahman, Husnul Warnida, Natsir Djide.....	126-131
Preparasi Mikosfer Fraksi Etil Asetat Herba Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Nees) dengan Metode Semprot Kering Idah Rusidah, Wahono Sumaryono, Silvia Surini.....	132-137
Aktivitas Fraksi Protein <i>Jatropha curcas</i> sebagai Antikanker terhadap Ekspresi p53 pada Kulit Mencit pasca Pemaparan DMBA dan UVB Hanif Nasiatul Baroroh, Warsinah, Harwoko.....	138-143

DAFTAR ISI

VOLUME 10

Nomor 2

September 2012

Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Teofilin dan Metabolitnya dalam Darah Tikus yang Diinduksi Bunga Kubis (<i>Brassica oleracea</i> var <i>Botrytis</i> L.) Endah Sri Sunarsih, Lukman Hakim, Sumantri.....	144-149
Pemacuan Apoptosis oleh Fraksi Kloroform Kulit Batang <i>Bruguiera gymnorhiza</i> pada Sel Kanker Rahim HeLa Warsinah, Sismindari, Ratna Asmah Susidarti.....	150-154
Efek Sitotoksik dan Antiproliferatif Ekstrak Propolis terhadap Kultur Sel HeLa Melalui Penghambatan Aktivitas NFkB Zauhani Kusnul.....	155-162
Analysis of Drug Related Problems in Five Hospitals Conducted in 2010 Max Joseph Herman, Ida Diana Sari.....	163-169
Indeks Isi.....	170-172
Indeks Penulis.....	173-174
Ucapan Terimakasih.....	175

Optimasi Kecepatan dan Waktu Pencampuran dalam Pembuatan Emulgel Ekstrak Teh Hijau

The Optimization of Mixing Rate and Mixing Time in the Formulation of Green Tea Extract Emulgel

AGATHA BUDI SUSIANA LESTARI*

Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma
Kampus III, Paingan Maguwoharjo, Sleman, Yogyakarta 55282

Diterima 4 Februari 2012, Disetujui 9 Juni 2012

Abstrak: Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh kecepatan dan waktu pencampuran maupun interaksinya, serta menentukan area komposisi optimum yang dapat menghasilkan emulgel teh hijau dengan sifat dan stabilitas fisik yang baik. Penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya menitikberatkan pada studi optimasi komposisi *emulsifying agent* (Tween 80 dan Span 80) dan *gelling agent* (Carbopol). Dalam penelitian ini akan dilakukan optimasi proses pencampuran dengan kajian dari faktor kecepatan dan waktu pencampuran menggunakan desain faktorial dengan dua faktor (yaitu kecepatan dan waktu pencampuran) dan dua level (level tinggi dan rendah). Parameter kualitas dan stabilitas fisik emulgel antara lain viskositas, daya sebar, pergeseran viskositas yang diamati setelah penyimpanan selama satu bulan pada suhu dan kelembaban tertentu. Hasil penelitian menunjukkan bahwa faktor kecepatan pencampuran berpengaruh signifikan terhadap respon viskositas dan daya sebar, sedangkan faktor waktu pencampuran berpengaruh signifikan terhadap respon pergeseran viskositas. Tidak ditemukan adanya area optimum proses pencampuran karena persamaan desain faktorial untuk respon viskositas dan pergeseran viskositas dinyatakan tidak signifikan sehingga tidak dapat digunakan untuk memprediksi respon.

Kata kunci: ekstrak teh hijau, kecepatan pencampuran, waktu pencampuran, emulgel, desain faktorial.

Abstract: The aims of the research are to determine the significant effect factor among mixing rate, mixing time and their interaction on the physical properties and stability of green tea emulgel and to determine the optimum composition area which can produce good emulgel. In our previous investigation was determined the optimum composition between emulsifying agent (Tween 80 and Span 80) and gelling agent (Carbopol). This research determined the optimum mixing process, particularly on mixing rate and mixing time using the factorial design with two factors (mixing rate and mixing time) and two levels (high level and low level). The physical properties and stability parameter investigated were including viscosity, spreading ability and viscosity shift after storage at predetermined temperature and humidity for a month. The results showed that mixing rate significantly influence on the viscosity and spreading ability and the mixing time significantly influence on the viscosity shift. The optimum composition area was not produced because the factorial design equation for viscosity respond and viscosity shift were not significant so can not be used to predict responds.

Keywords: green tea extract, mixing rate, mixing time, emulgel, factorial design.

PENDAHULUAN

EMULGEL adalah suatu bentuk sediaan semisolid yang dibuat dengan mencampurkan emulsi dan

gelling agent dengan perbandingan tertentu. Dengan demikian, dalam sediaan emulgel terdapat sistem emulsi dan sistem gel. Pada proses pembuatan emulgel, proses pencampuran sangat mempengaruhi karakteristik dan stabilitas fisik emulgel yang dihasilkan. Tahap pencampuran tidak jarang menjadi titik kritis, karena dengan pencampuran

* Penulis korespondensi, Hp. 081391054905
e-mail: a_budi@usd.ac.id

yang optimal akan menghasilkan sediaan yang homogen dan memiliki kualitas yang memenuhi syarat. Beberapa faktor proses pencampuran yang dapat berpengaruh terhadap kualitas sediaan diantaranya adalah kecepatan pencampuran dan waktu pencampuran⁽¹⁾. Selama proses pencampuran, kecepatan putar dapat menyebabkan adanya gaya geser pada emulgel yang memungkinkan terjadinya perubahan sifat fisik sediaan seperti viskositas. Gaya geser yang diaplikasikan selama proses pencampuran dapat menurunkan viskositas emulgel dan selanjutnya berpengaruh pada kualitas sediaan yang terbentuk⁽²⁾.

Waktu dan suhu pencampuran akan mempengaruhi besarnya energi yang diberikan di dalam sistem sehingga memungkinkan pembentukan dan pergerakan fase terdispersi. Pergerakan fase terdispersi ini memungkinkan terjadinya tumbukan, sehingga pada saat penyimpanan dapat terjadi penggabungan antar fase terdispersi menjadi lebih besar⁽³⁾. Hal ini menunjukkan adanya ketidakstabilan dalam sistem emulsi. Ketidakstabilan sistem emulsi dipengaruhi oleh sistem emulgator yang digunakan, sehingga ketidakstabilan emulsi dapat bersifat reversibel.

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian untuk melihat pengaruh dari aspek kecepatan dan waktu pencampuran terhadap kualitas emulgel yang dihasilkan. Sebagai model, dalam penelitian ini digunakan formula sediaan emulgel *photoprotector* ekstrak teh hijau⁽⁴⁾. Respon sifat fisik yang diamati meliputi viskositas dan daya sebar serta stabilitas fisik yang diamati meliputi pergeseran viskositas setelah penyimpanan selama satu bulan.

Salah satu metode yang dapat diterapkan untuk melihat pengaruh faktor proses pencampuran terhadap kualitas sediaan emulgel yang dihasilkan adalah melalui penerapan studi optimasi proses pencampuran dengan menggunakan desain faktorial. Desain faktorial merupakan aplikasi persamaan regresi yaitu teknik untuk memberikan model hubungan antara variabel respon dengan satu atau lebih variabel bebas. Desain faktorial digunakan dalam percobaan untuk menentukan secara simulasi efek dari beberapa faktor dan interaksinya yang signifikan. Desain faktorial memiliki beberapa keuntungan, yaitu memiliki efisiensi yang maksimal untuk memperkirakan efek yang dominan dalam menentukan respon. Keuntungan utamanya bahwa metode ini memungkinkan untuk mengidentifikasi efek masing-masing faktor maupun efek interaksi antar faktor. Metode ini ekonomis dalam arti mampu mengurangi jumlah penelitian jika dibandingkan dengan meneliti dua efek faktor secara terpisah⁽⁵⁾.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh faktor kecepatan putar *mixer* dan waktu pencampuran terhadap respon sifat fisik dan stabilitas sediaan emulgel yang dihasilkan dan untuk mengetahui apakah dapat dihasilkan proses pencampuran yang optimum untuk menghasilkan sediaan emulgel ekstrak teh hijau yang memenuhi persyaratan kualitas ditinjau dari sifat fisik dan stabilitas fisik sediaan emulgel.

BAHAN DAN METODE

BAHAN. Ekstrak kering teh hijau (*Camellia sinensis* L.) (PhytoLab), Carbopol (Ultrez), TEA (Bratachem), propilen glikol (Bratachem), Tween 80 (Bratachem), Span 80 (Bratachem), parafin cair (Bratachem), metil paraben (Bratachem), propil paraben (Bratachem), air suling.

METODE. Pemeriksaan kualitas bahan. pemeriksaan ekstrak teh hijau, meliputi organoleptis (warna, rasa, bau) dan kandungan lembab ekstrak teh hijau.

Penentuan level rendah dan level tinggi. Faktor yang dioptimasi dalam penelitian ini adalah kecepatan putar *mixer* dan waktu pencampuran, tercantum dalam Tabel 1. Formula sediaan emulgel diambil berdasarkan formula optimum sediaan emulgel *photoprotector* ekstrak teh hijau yang sudah diteliti⁽⁴⁾. Dalam penelitian ini formula optimum tersebut kemudian dikembangkan lagi dengan fokus pada optimasi proses pencampurannya.

Pembuatan emulgel. Formula tersebut menggunakan kombinasi Tween 80 dan Span 80

Tabel 1. Formula emulgel ekstrak teh hijau.

Bahan (mg)	Jumlah dalam formula desain faktorial			
	1	a	b	ab
Parafin cair			25,00	
Tween 80			5,60	
Span 80			3,75	
Carbopol 3% b/v			135,00	
TEA			2,85	
Ekstrak teh hijau			0,031	
Propilen glikol			50,00	
Metil paraben			0,75	
Propil paraben			0,75	
Air suling hingga			500,00	
	Faktor yang dioptimasi dalam formula desain faktorial			
	1	a	b	ab
Kecepatan pencampuran (rpm)	300	400	300	400
Waktu pencampuran (menit)	10	10	20	20

sebagai emulgator, carbopol berfungsi sebagai *gelling agent*, TEA berfungsi untuk menetralkan pH carbopol sehingga membentuk struktur yang kental, parafin berfungsi sebagai emolien, metil paraben dan propil paraben sebagai pengawet dan propilen glikol. Selain berfungsi sebagai pelarut, metil paraben dan propil paraben juga berfungsi sebagai humektan.

Pembuatan emulgel ini mengacu pada penelitian sebelumnya⁽⁴⁾ dengan dilakukan modifikasi dari sisi kecepatan dan waktu pencampuran. Fase minyak dibuat dengan mencampur parafin cair dengan Span 80 pada suhu 70°C, diaduk sampai homogen. Fase air dibuat dengan mencampur Tween 80 dan sebagian air suling pada suhu 70°C, diaduk sampai homogen. Fase minyak ditambahkan ke fase air, kemudian ditambahkan sisa air suling sambil diaduk menggunakan *mixer* dengan kecepatan 300 atau 400 rpm (sesuai level kecepatan pencampuran untuk setiap formula) selama 10 atau 20 menit (sesuai level waktu pencampuran untuk setiap formula).

Carbopol didispersikan di dalam air suling dengan konsentrasi 3% b/v ditambahkan TEA sedikit demi sedikit hingga gel mengental sambil diaduk menggunakan *mixer* dengan kecepatan 400 rpm hingga homogen dan pH dicek hingga mencapai pH 6-8. Emulsi dicampurkan dengan gel tersebut sampai terbentuk emulgel, kemudian ditambahkan ekstrak teh hijau yang telah dilarutkan dalam air suling, metil paraben dan propil paraben yang telah dilarutkan dalam propilen glikol. Dihomogenkan menggunakan *mixer* dengan kecepatan pengadukan sebesar 400 rpm dengan waktu 20 menit⁽⁴⁾.

Pemeriksaan sifat fisik sediaan emulgel. Pemeriksaan sifat fisik sediaan emulgel yang dilakukan dalam penelitian ini meliputi uji daya sebar, uji viskositas dan uji ukuran partikel terdispersi.

Uji daya sebar. Pengujian daya sebar emulgel dilakukan berdasarkan modifikasi dari cara kerja yang sudah ada⁽⁶⁾. Daya sebar dihitung berdasarkan persamaan berikut ini:

$$S = m \times \frac{1}{t}$$

dimana S adalah daya sebar, m adalah berat (g) dari beban yang diberikan pada lempeng atas, l adalah panjang lempeng kaca (cm) dan t adalah waktu yang dibutuhkan lempeng untuk menyatu di semua sisinya (detik). Dalam penelitian ini, uji daya sebar dilakukan 48 jam setelah pembuatan dengan cara emulgel ditimbang seberat satu gram dan diletakkan di tengah kaca bulat berskala. Di atas emulgel diletakkan kaca bulat lain dan pemberat dengan berat total 125 g, didiamkan selama satu menit, kemudian dicatat diameter penyebarannya.

Uji viskositas. Alat yang digunakan adalah

Viscotester Rion seri VT 04. Emulgel dimasukkan dalam wadah dan dipasang pada *portable viscotester*. Viskositas emulgel diketahui dengan mengamati gerakan jarum penunjuk viskositas. Uji ini dilakukan dua kali, yaitu setelah 48 jam emulgel selesai dibuat dan setelah penyimpanan selama satu bulan (*Instruction Manual Viscotester VT-03E/VT-04*).

Uji ukuran partikel terdispersi. Sejumlah emulgel dioleskan pada gelas objek kemudian ukuran partikel yang terdispersi pada emulgel diamati menggunakan mikroskop. Digunakan perbesaran lemah untuk menentukan objek yang akan diamati kemudian ganti dengan perbesaran kuat. Sebelum dilakukan pengukuran, terlebih dahulu dilakukan kalibrasi lensa mikroskop. Dicatat diameter partikel terdispersi sejumlah 500 partikel.

Pemeriksaan stabilitas fisik sediaan emulgel. Pergeseran viskositas adalah selisih viskositas emulgel setelah disimpan selama satu bulan (η_2) pada kondisi tertentu (suhu 40°C dengan R_H 75%) dengan viskositas emulgel 48 jam setelah pembuatan yang telah dirata-rata (η_1), dibandingkan dengan viskositas emulgel 48 jam setelah pembuatan yang telah dirata-rata (η_1).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak teh hijau. Berdasarkan hasil pengujian secara organoleptis, ekstrak teh hijau yang digunakan merupakan ekstrak kering, bau khas, warna kuning kecoklatan, rasa pahit. Kandungan bahan aktif dalam ekstrak yaitu EGCG sebesar 8,40% b/b (berdasarkan *certificate of analysis*).

Sifat dan stabilitas fisik sediaan emulgel. Setelah sediaan emulgel dibuat, dilakukan pengamatan terhadap sifat fisik dan stabilitas fisiknya, yang hasilnya tertera dalam Tabel 2⁽⁷⁾. Parameter untuk menyatakan sifat fisik sediaan emulgel adalah viskositas dan daya sebar, sedangkan parameter pergeseran viskositas digunakan untuk melihat stabilitas fisik sediaan emulgel setelah penyimpanan selama 30 hari pada kondisi suhu 40°C dengan RH 75%. Hasil perhitungan untuk mengetahui nilai efek dari masing-masing faktor dan interaksi antar faktor dalam menentukan nilai respon terangkum dalam Tabel 3.

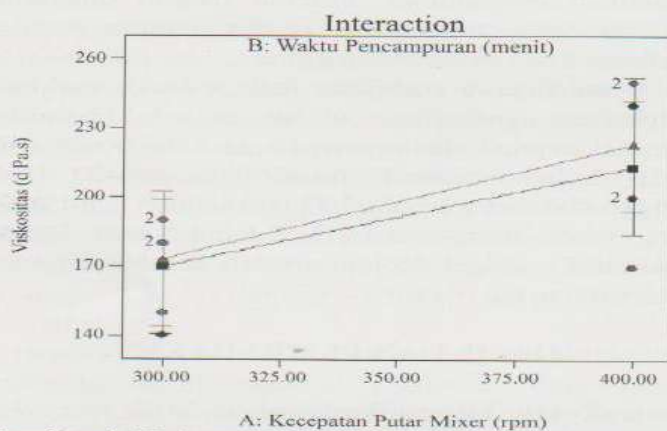
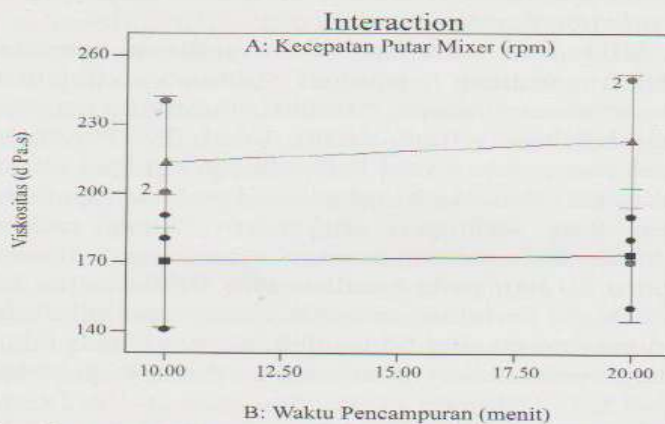
Viskositas. Dalam sediaan emulgel ini standar untuk uji viskositas menyesuaikan dengan penelitian sebelumnya, yaitu antara 190-250 dPas⁽⁴⁾. Melalui rentang viskositas tersebut diharapkan dapat meminimalkan pergerakan fase terdispersi sehingga perubahan ukuran fase terdispersi ke ukuran yang lebih besar dapat dihindari dan kemungkinan terjadinya koalesens dapat dicegah.

Tabel 2. Hasil pengukuran sifat fisik sediaan emulgel ekstrak teh hijau.

Sifat fisik emulgel	Formula desain faktorial			
	1	a	b	ab
Viskositas (dPas)	170,00 ± 24,46	173,33 ± 20,82	213,33 ± 23,09	223,33 ± 46,19
Daya sebar (cm)	3,90 ± 0,17	3,83 ± 0,08	3,72 ± 0,07	3,60 ± 0,00
Pergeseran viskositas (%)	10,85 ± 10,72	9,34 ± 5,62	13,89 ± 12,73	0 ± 0

Tabel 3. Hasil perhitungan efek berdasarkan desain faktorial.

Sifat fisik emulgel	Nilai efek		
	Kecepatan pencampuran	Waktu pencampuran	Interaksi
Viskositas	+46,67	+6,67	+3,37
Daya sebar	-0,210	-0,092	-0,025
Pergeseran viskositas	+0,26	-11,48	-5,82

**Gambar 1. Hubungan kecepatan pencampuran (rpm) pada level rendah dan tinggi waktu pencampuran (menit) terhadap respon viskositas (dPas) emulgel.****Gambar 2. Hubungan waktu pencampuran (menit) pada level rendah dan tinggi kecepatan pencampuran (rpm) terhadap respon viskositas (dPas) emulgel.**

dan waktu pencampuran maupun interaksinya cenderung akan meningkatkan respon viskositas emulgel, dilihat dari efek yang bernilai positif.

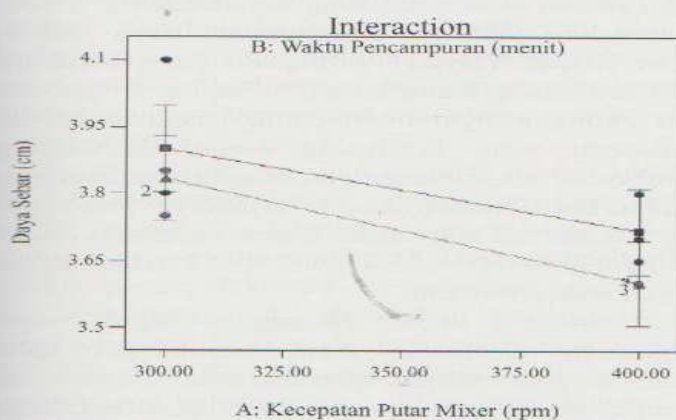
Pada Gambar 1 dapat dilihat bahwa semakin tinggi kecepatan proses pencampuran (yang ditunjukkan dengan kecepatan putar *mixer*), maka akan meningkatkan respon viskositas pada penggunaan waktu pencampuran baik level tinggi maupun level rendah. Sementara itu pada Gambar 2, semakin tinggi waktu pencampuran, maka akan meningkatkan respon viskositas pada penggunaan kecepatan pencampuran baik level tinggi maupun level rendah. Hal ini menunjukkan bahwa seiring dengan adanya peningkatan kecepatan dan waktu pencampuran, cenderung akan menghasilkan emulsi dengan ukuran fase terdispersi yang semakin kecil sampai dengan batas optimum. Semakin kecil ukuran partikel terdispersi, maka tahanan alir emulgel akan semakin besar, dan viskositas sistem akan meningkat.

Signifikansi model persamaan untuk respon viskositas serta signifikansi faktor secara tunggal maupun interaksi antar faktor dalam mempengaruhi respon viskositas emulgel dapat dilihat dengan menggunakan ANOVA. Persamaan desain faktorial untuk respon viskositas adalah $Y = 56,66667 + 0,36667(XA) - 1,66667(XB) + 6,66667 \cdot 10^{-3}(XA)(XB)$. Berdasarkan hasil ANOVA, persamaan tersebut tidak signifikan, sehingga tidak dapat digunakan untuk memprediksi respon viskositas. Meskipun persamaan yang dihasilkan tidak signifikan dan tidak dapat digunakan untuk memprediksi respon, namun berdasarkan hasil ANOVA, *p-value* dari faktor kecepatan pencampuran bernilai 0,0305 ($< 0,05$), sehingga faktor kecepatan pencampuran dikatakan berpengaruh secara signifikan terhadap respon viskositas.

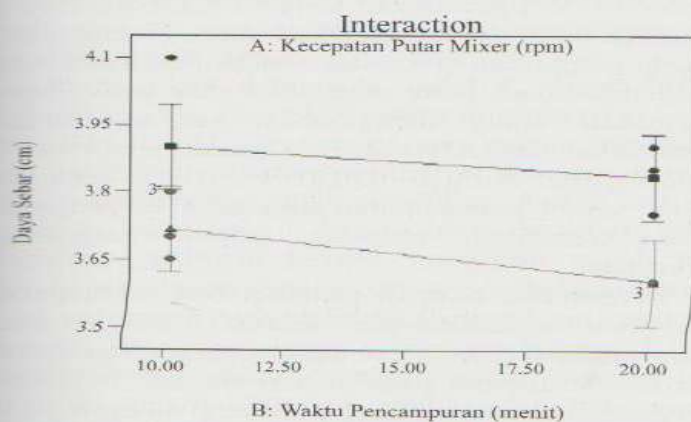
Daya sebar. Parameter standar untuk uji daya sebar menyesuaikan dengan penelitian sebelumnya, yaitu antara 3-5 cm⁽⁴⁾. Berdasarkan hasil pada Tabel 2, semua formula desain faktorial (1, a, b dan ab)

Berdasarkan data pada Tabel 2, formula 1 dan a tidak memenuhi persyaratan viskositas. Berdasarkan nilai efek, maka baik faktor kecepatan pencampuran

yang diuji memenuhi persyaratan daya sebar yang diinginkan. Berdasarkan nilai efek, maka baik faktor kecepatan dan waktu pencampuran maupun interaksinya cenderung akan menurunkan respon daya sebar emulgel, dilihat dari efek yang bernilai negatif. Antara viskositas dengan daya sebar berbanding terbalik. Semakin besar nilai viskositas maka akan memperkecil daya sebar, karena adanya peningkatan daya hambat alir. Jika dilihat dari nilai efek, maka antar faktor maupun interaksinya memiliki kecenderungan yang sama, yaitu cenderung meningkatkan viskositas dan di sisi lain akan menurunkan daya sebar.



Gambar 3. Hubungan kecepatan pencampuran (*rpm*) pada level rendah dan tinggi waktu pencampuran (menit) terhadap respon daya sebar (cm) emulgel.

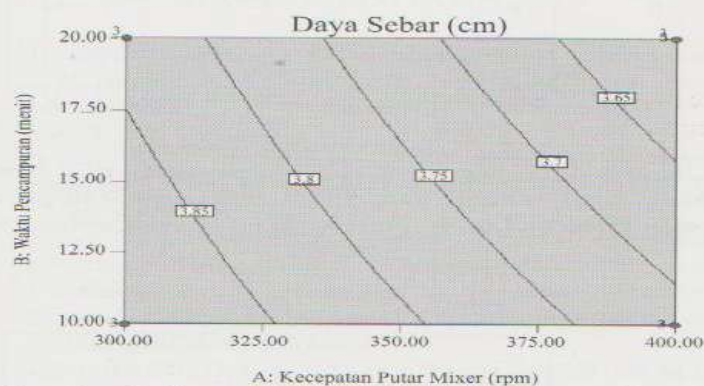


Gambar 4. Hubungan waktu pencampuran (menit) pada level rendah dan tinggi kecepatan pencampuran (*rpm*) terhadap respon daya sebar (cm) emulgel.

Pada Gambar 3 dapat dilihat bahwa semakin tinggi kecepatan pencampuran (yang ditunjukkan dengan kecepatan putar *mixer*, maka akan

menurunkan respon daya sebar pada penggunaan waktu pencampuran baik level tinggi maupun level rendah. Sementara itu pada Gambar 4, semakin tinggi waktu pencampuran, maka akan menurunkan respon daya sebar pada penggunaan kecepatan pencampuran baik level tinggi maupun level rendah.

Signifikansi model persamaan untuk respon daya sebar serta signifikansi faktor secara tunggal maupun interaksi antar faktor dalam mempengaruhi respon daya sebar emulgel dilihat dengan menggunakan ANOVA. Persamaan desain faktorial untuk respon daya sebar adalah $Y = 4,36667 - 1,33333 \times 10^{-3}(XA) + 8,33333 \times 10^{-3}(XB) - 5,0000 \times 10^{-5}(XA)(XB)$. Berdasarkan hasil ANOVA, persamaan tersebut signifikan, sehingga dapat digunakan untuk memprediksi respon daya sebar. Dalam respon ini, faktor kecepatan putar *mixer* memiliki *p-value* 0,0077 ($< 0,05$), sehingga dikatakan bersifat signifikan dalam mempengaruhi respon daya sebar. Berdasarkan *contour plot* daya sebar emulgel pada Gambar 5, dapat ditentukan kombinasi kecepatan dan waktu pencampuran untuk menghasilkan emulgel yang memenuhi persyaratan respon daya sebar.

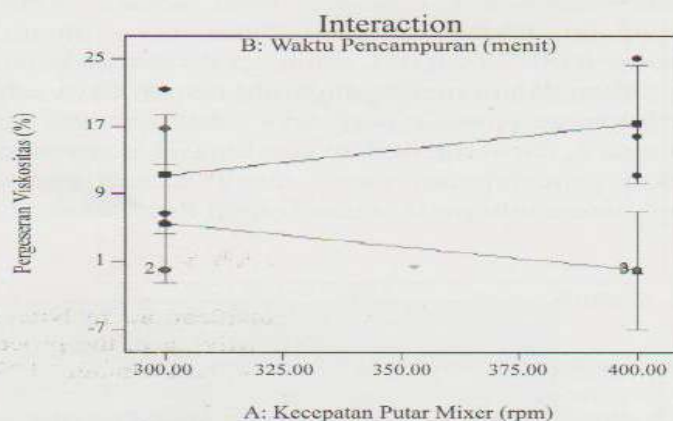


Gambar 5. *Contour plot* untuk respon daya sebar.

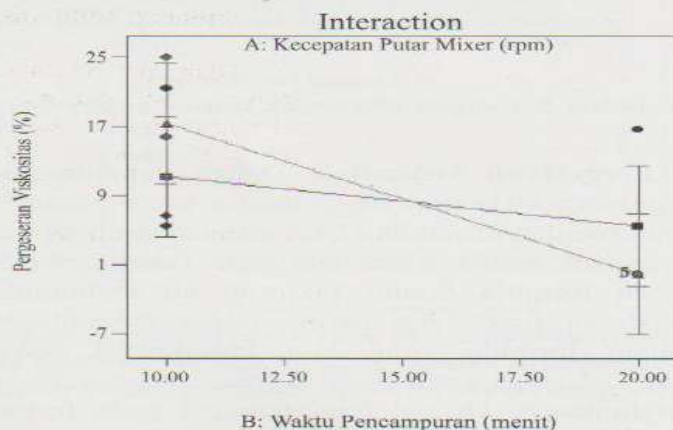
Pergeseran viskositas. Dalam penelitian ini, pergeseran viskositas digunakan sebagai parameter untuk melihat kestabilan fisik sediaan emulgel yang dihasilkan. Berdasarkan data pada Tabel 2, terlihat bahwa formula desain faktorial ab menunjukkan kestabilan fisik yang paling tinggi dibandingkan dengan formula yang lain, dibuktikan dengan nilai viskositas yang tidak berubah selama 30 hari penyimpanan. Di sisi lain, emulgel pada formula desain faktorial b memberikan stabilitas fisik yang paling rendah, ditunjukkan dengan nilai persentase pergeseran viskositas yang paling besar. Parameter standar untuk pergeseran viskositas adalah kurang

dari 10%. Berdasarkan nilai efek, maka faktor waktu pencampuran cenderung akan menurunkan kemungkinan terjadinya pergeseran viskositas emulgel, dilihat dari efek yang bernilai negatif.

Pada Gambar 6 dapat dilihat bahwa semakin tinggi kecepatan pencampuran (yang ditunjukkan dengan kecepatan putar *mixer*), maka akan menurunkan respon pergeseran viskositas pada penggunaan waktu pencampuran level tinggi, di sisi lain akan meningkatkan respon pergeseran viskositas pada penggunaan waktu pencampuran level rendah. Sementara itu, pada Gambar 7, semakin tinggi waktu pencampuran, maka akan menurunkan respon pergeseran viskositas pada penggunaan kecepatan pencampuran baik level tinggi maupun level rendah.



Gambar 6. Hubungan kecepatan pencampuran (rpm) pada level rendah dan tinggi waktu pencampuran (menit) terhadap respon pergeseran viskositas (%) emulgel.



Gambar 7. Hubungan waktu pencampuran (menit) pada level rendah dan tinggi kecepatan putar mixer (rpm) terhadap respon pergeseran viskositas (%) emulgel.

Pada umumnya, seiring dengan adanya peningkatan waktu pencampuran, cenderung akan menghasilkan emulsi dengan ukuran partikel terdispersi yang semakin kecil⁽¹⁾. Meskipun demikian, penurunan ukuran partikel terdispersi ini tidak bersifat *unlimited*, karena ada kondisi waktu pencampuran optimum, dimana apabila proses pencampuran dilakukan melewati waktu optimum tersebut, tidak akan memperkecil ukuran partikel terdispersi. Apabila proses pencampuran dilakukan sampai pada batas waktu optimum, dapat terjadi penurunan ukuran partikel yang cukup signifikan.

Semakin kecil ukuran partikel terdispersi, maka sistem akan cenderung bersifat lebih *viscous*, dikarenakan adanya peningkatan daya hambat aliran sistem. Partikel terdispersi yang berukuran kecil cenderung stabil karena terlapsi dengan baik oleh emulgatornya, membentuk kesatuan partikel terdispersi yang cenderung *immobile*, sehingga membentuk sistem yang *rigid*, dengan demikian dapat memperkecil kemungkinan terjadinya koalesensi. Jika koalesensi dihambat, maka viskositas sistem cenderung stabil mulai awal pembuatan sampai jangka waktu tertentu.

Signifikansi model persamaan untuk respon pergeseran viskositas serta signifikansi faktor secara tunggal maupun interaksi antar faktor dalam mempengaruhi respon pergeseran viskositas emulgel dapat dilihat dengan menggunakan ANOVA. Persamaan desain faktorial untuk respon pergeseran viskositas adalah $Y = -36,28794 + 0,17722 (XA) + 2,92551 (XB) - 0,011639 (XA)(XB)$. Berdasarkan hasil ANOVA, persamaan tersebut tidak signifikan, sehingga tidak dapat digunakan untuk memprediksi respon pergeseran viskositas. Meskipun persamaan yang dihasilkan tidak signifikan dan tidak dapat digunakan untuk memprediksi respon, namun berdasarkan hasil ANOVA, p-value dari faktor waktu pencampuran bernilai 0,0281 ($< 0,05$), sehingga faktor waktu pencampuran dikatakan berpengaruh secara signifikan terhadap respon pergeseran viskositas.

Pergeseran ukuran partikel fase terdispersi.

Peristiwa ketidakstabilan sediaan emulgel salah satunya dapat disebabkan adanya pergeseran ukuran partikel terdispersi pada sistem emulsi. Terjadinya pergeseran ukuran partikel terdispersi menjadi gejala awal terjadinya ketidakstabilan sistem emulsi yang dapat mengarah ke koalesen, meskipun tidak selalu ditunjukkan dengan perubahan visual yang nyata.

Pergeseran ukuran partikel terdispersi ditunjukkan dengan adanya perubahan ukuran partikel terdispersi sistem emulsi setelah pembuatan dengan setelah penyimpanan yang umumnya berukuran yang lebih

Tabel 4. Hasil perhitungan dan analisis statistik distribusi ukuran partikel terdispersi setelah pembuatan (2 hari) dan selama penyimpanan (30 hari).

Formula desain faktorial	Modus ukuran partikel terdispersi		Sig. (2 tailed)	Keterangan
	2 hari	30 hari		
l	5,00 ± 0,00	3,67 ± 1,15	0,180	Tidak signifikan Sig. > 0,05
a	5,00 ± 0,00	3,33 ± 0,58	0,092	
b	2,33 ± 0,58	4,33 ± 1,15	0,612	
ab	2,60 ± 0,58	3,49 ± 1,53	0,328	

besar. Dalam penelitian ini, ukuran partikel terdispersi dari tiap formula desain faktorial dinyatakan dengan nilai modus ukuran partikel. Modus merupakan suatu parameter yang menunjukkan nilai ukuran partikel terdispersi yang paling sering muncul dari populasi partikel terdispersi. Pergeseran ukuran partikel terdispersi dapat dilihat dari pergeseran nilai modus pada emulgel setelah dua hari pembuatan dan setelah penyimpanan selama satu bulan pada kondisi tertentu (suhu 40°C dan R_H 75%).

Untuk mengetahui apakah nilai modus ukuran partikel terdispersi antara pengamatan hari kedua setelah pembuatan dengan pengamatan setelah penyimpanan selama satu bulan dari masing-masing formula desain faktorial menunjukkan perbedaan yang signifikan, maka digunakan analisis dengan paired-samples T test dengan taraf kepercayaan 95%. Jika nilai Sig. (2-tailed) lebih kecil dari 0,05, menunjukkan bahwa modus antara pengamatan hari kedua setelah pembuatan dengan pengamatan setelah penyimpanan selama satu bulan dari masing-masing formula desain faktorial yang berbeda signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa selama penyimpanan 30 hari terjadi perubahan ukuran partikel terdispersi pada sistem emulsi yang dapat mengarah ke ketidakstabilan emulsi.

Berdasarkan data pada Tabel 4, dapat dilihat bahwa nilai Sig. (2-tailed) semua formula lebih besar dari 0,05⁽⁶⁾; hal ini menunjukan bahwa meskipun ada perubahan ukuran partikel terdispersi, namun perubahan tersebut tidak signifikan. Ketika analisis statistik menyatakan bahwa data tersebut tidak berbeda signifikan berarti meskipun sudah ada perubahan ukuran droplet namun perubahan tersebut tidak mengarah pada stabilitas fisik sediaan emulgel. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa dalam penelitian ini, dalam rentang waktu pengamatan stabilitas selama 30 hari, sediaan emulgel yang dihasilkan cenderung masih stabil, jika dilihat dari parameter pergeseran ukuran droplet.

SIMPULAN

Faktor kecepatan pencampuran berpengaruh signifikan terhadap peningkatan respon viskositas dan penurunan

daya sebar emulgel, sedangkan waktu pencampuran berpengaruh signifikan dalam menurunkan respon pergeseran viskositas. Tidak ditemukan area optimum proses pencampuran karena persamaan desain faktorial untuk respon viskositas dan pergeseran viskositas dinyatakan tidak signifikan sehingga tidak dapat digunakan untuk memprediksi respon.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada LPPM Universitas Sanata Dharma Yogyakarta yang telah membantu dalam pembiayaan penelitian ini serta kepada anggota tim penelitian: Manda Ferry Laverius, Yoga Wirantara, Ayu Asmoro Ningrum.

DAFTAR PUSTAKA

1. Peters DC. Dynamics of emulsification, in Nienow AW, Harnby N, Edwards MF. Mixing in the process industries. 2nd Ed. Butterworth: Heinemann; 1997. 300-2, 306-7, 309-10.
2. Amiji MM, Sandmann BJ. Applied physical pharmacy. United States of America: McGraw-Hill Companies Inc.; 2003. 28-33.
3. Sinko JP. Martin's physical pharmacy and pharmaceutical science: Physical chemical and biopharmaceutical principles in the pharmaceutical sciences. 5th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. 510-19.
4. Laverius MF. Optimasi Tween 80 dan Span 80 sebagai emulsifying agent serta Carbopol sebagai gelling agent dalam sediaan emulgel photoprotector ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis* L.): Aplikasi desain faktorial [skripsi]. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma; 2011.
5. de Muth JE. Basic statistic and pharmaceutical statistical applications, New York: Marcel Dekker Inc.; 1999. 265-94.
6. Garg A, Aggrawal D, Garg S, Singla AK. Spreading of semisolid formulations: An update, pharmaceutical technology. 2002. Diambil dari: <http://www.pharm-tech.com>. diakses 17 September, 2010.
7. Lestari ABS. Optimasi proses pencampuran sediaan emulgel ekstrak teh hijau menggunakan metode desain faktorial [Laporan Penelitian (tidak dipublikasikan)]. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma; 2012.